

THESIS

MUNICH

1966

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

**Untersuchungen zum Ersatz
der chirurgischen Naht durch Klebstoff
(Butylcyanoacrylat)**

PETER FAUL



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der experimentellen Abteilung
(Priv. Doz. Dr. W. Brendel)
der Chirurgischen Klinik der Universität München
(Prof. Dr. Dr. h.c. R. Zenker)

UNTERSUCHUNGEN ZUM ERSATZ DER CHIRURGISCHEN NAHT
DURCH KLEBSTOFF (BUTYLCYANOACRYLAT)

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt
von
Peter Faul
aus
München

München, 1966

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof.Dr.W.Brendel

Mitberichterstatter: Prof. Dr.R.Zenker

Dekan: Prof. Dr. Dr. h.c. R.Zenker

Tag der mündlichen Prüfung: 22.III. 1966

An dieser Stelle möchte ich Herrn Priv. Doz. Dr. W. Brendel für die Überlassung des Arbeitsplatzes in der experimentellen Abteilung der chirurgischen Universitätsklinik und Herrn Dr. W. Heiß für die Überlassung des Themas danken.

Für die freundliche Hilfe bei der Durchführung der elektrophysiologischen Versuche und für die Durchsicht des histologischen Materials möchte ich Herrn Dr. A. Struppler und Herrn Prof. Dr. O. Stochdorph danken.

Fräulein Thiele und Fräulein Schlötterer von der Photoabteilung der chirurgischen Universitätsklinik danke ich für die Anfertigung des Bildmaterials.

Herrn Priv. Doz. Dr. Dr. H. Pichlmaier gilt mein besonderer Dank für die kritischen Anregungen.

MEINEN LIEBEN ELTERN

DISPOSITION

	Seite
A EINLEITUNG	4
B MATERIAL UND METHODE	6
C ERGEBNISSE	12
I. Prüfung des Butylcyanoacrylats auf Toxizität und cancerogene Wirkung	12
II. Klebefähigkeit von Haut	12
1. Kleben von Hautwunden	12
2. Mechanische Festigkeit geklebter Hautwunden	14
3. Kleben von Hauttransplantaten	21
III. Klebefähigkeit von Gefäßen	24
1. Mechanische Festigkeit geklebter Gefäße	24
2. Beschreibung einer Klebeapparatur	28
IV. Klebefähigkeit von Nerven	30
1. Klinische Ergebnisse	30
2. Elektrophysiologische Ergebnisse	30
3. Histologische Beobachtungen bei Nervenkleben	32
V. Klebefähigkeit von Sehnen	34
D DISKUSSION	35
E ZUSAMMENFASSUNG	41
LITERATURNACHWEIS	44

UNTERSUCHUNGEN ZUM ERSATZ DER CHIRURGISCHEN NAHT DURCH KLEBEN (BUTYLCYANOACRYLAT)

A. EINLEITUNG

Mit den in den letzten Jahren entwickelten Kunststoffen und Klebesubstanzen ergaben sich für die Chirurgie neue Möglichkeiten.

Es ist ein langersehnter Wunsch des Chirurgen, eine Substanz zu finden, die sich zur Vereinigung lebenden Gewebes eignet. Seit einigen Jahren werden in verschiedenen Forschungszentren der Welt, und auch in Deutschland, die Anwendungsmöglichkeiten solcher Klebstoffe in der Chirurgie experimentell geprüft. Die heute am häufigsten angewandte Substanz ist das Methyl-2-cyanoacrylat, auch Eastman 910[®] genannt, worüber erste erfolgversprechende Untersuchungen in der Literatur vorliegen.

Die besten Ergebnisse konnten beim Kleben von Hautwunden und Hauttransplantaten (ASHLEY, 1,2; BROMBERG, 6; FISCHL, 9; JESSE, 21; HEISS, 18; STONE, 30) beobachtet werden. Ferner wurde Gewebeklebstoff verwendet für Gefäßanastomosen (HAFNER, 12; HEALEY, 14; HOSBEIN, 19; MANAX, 24; STONE, 30), zum Bronchusstumpfverschluß (HEALEY, 13; HEISS, 17; WILDER, 33) und für Darmanastomosen (SEIDENBERG, 29; WEILBAECHER, 31). Blutungen aus Herz und Aorta (BRAUNWALD, 5), Leber (LICK, 23; JUST'VIERA, 22) und Nieren (MATHES, 25) konnten ebenfalls primär durch Klebung unter Kontrolle gebracht werden.

In der vorliegenden Arbeit wird erstmals ein weiterer, auf ähnlicher Basis beruhender Klebstoff untersucht, nämlich das von der Firma Böhringer hergestellte Butylcyanoacrylat^{*)},

*) Wundkleber CHBS 64 der Fa. C.H. Böhringer u. Söhne, Ingelheim

das sich gegenüber dem Methyl-2-cyanoacrylat in erster Linie durch eine größere Elastizität auszeichnet und deshalb zur Anwendung an lebenden, doch häufig einer Bewegung ausgesetzten Geweben besser geeignet erscheint, als das Eastman 910 ®.

B. MATERIAL

Bei dem verwendeten Kleber handelt es sich um eine monomere Cyanacrylsäureverbindung, deren eines Wasserstoffatom durch eine Kohlenwasserstoffkette (Butyl) ersetzt ist. Diese Substanz liegt als reines, Lösungsmittelfreies Monomer vor, das keine Stabilisator- bzw. Aktivatorzusätze enthält und sehr leicht von dem flüssigen, monomeren in den festen (polymeren) Zustand übergeht. Dieser Vorgang erfolgt besonders bei Auftragen in dünner Schicht innerhalb weniger Sekunden, ohne daß besondere Katalysatoren erforderlich sind. Leichter Druck und die Gegenwart von Feuchtigkeit (Hydroxylionen) beschleunigen den Polymerisationsablauf, wobei geringe Wärmemengen frei werden.

Die feste Verbindung zwischen den geklebten Gewebsflächen erfolgt einerseits durch einfache Adhäsion, andererseits durch eine mechanische Greiffunktion des in kapillare Spalten eingedrungenen Klebstoffs.

Das polymerisierte Acrylat ist nur in Aceton, Chloroform und Dimethylformamid löslich. Heißer Wasserdampf und stark alkalische Flüssigkeiten schwächen bei längerer Einwirkung die Verbindung und vermögen die Moleküle aufzuspalten. Aufgrund des durchlaufenen Herstellungsprozesses ist der Klebstoff steril. Darüber hinaus besitzt er durch seine esterartige Beschaffenheit in monomerem Zustand stark keimtötende Fähigkeiten und kann somit als "selbst sterilisierend" angesehen werden, wie HELSS (persönl. Mitteilung) in Zusammenarbeit mit LINZENMEIER nachweisen konnte.

Im Vergleich zu dem in früheren Untersuchungen verwendeten Methyl-2-cyanoacrylat zeichnet sich der von uns erstmals angewandte Butyl-Kleber durch folgende Eigenschaften aus:

1. Die Elastizität ist größer.
2. Der Übergang von der flüssigen in die feste Form erfolgt etwas langsamer.

3. Die Wärmeentwicklung beim Vorgang der Polymerisation ist geringer.
4. Die Gewebsverträglichkeit ist besser.
5. Der Abbau erfolgt möglicherweise über weniger toxische Zwischenprodukte.

METHODE

Es wurden hauptsächlich solche Gewebe ausgewählt, die erfahrungsgemäß mit den üblichen Methoden, wie z.B. der chirurgischen Naht nur schwer zu versorgen sind.

An insgesamt 238 Sprague-Dawley-Ratten von verschiedenem Gewicht wurden Gewebe wie Haut, Sehnen und Nerven geklebt. Untersuchungen an Gefäßen wurden bei mehreren Hunden vorgenommen.

a) Kleben von Hautwunden und Verpflanzung von Hauttransplantaten

Hierbei wurde besonders darauf geachtet, den Klebstoff nur als ganz dünnen Film auf die oberste Gewebsschicht aufzutragen und ein Eindringen zu großer Klebstoffmengen zwischen die Wundränder zu vermeiden. Durch eine Steigerung der Klebstoffmenge konnte keine Steigerung der Klebefähigkeit erreicht werden.

Die zur Transplantation bestimmten Hautstücke wurden mit einer Lochzange aus der Rückenhaut des Spendertieres herausgestanzt. Bevor das Einkleben beim Empfängertier erfolgte, wurden die Transplantate auf ihrer Unterseite von Subcutangewebe befreit. Auf jeglichen Verband wurde bewußt verzichtet, um die Versuchsbedingungen so extrem wie möglich zu gestalten (siehe Abb. 1).

b) Kleben von Gefäßen

Beim Kleben von Gefäßen wurde nur mit silikonisierten Instrumenten gearbeitet. Die Adaptation der Incisionsränder

bei Längsschnitten und die Vereinigung der Gefäßenden bei End-zu-End-Anastomosen erfolgte stets so, daß nach Möglichkeit kein Klebstoff ins Gefäßlumen eindringen konnte. Auch hier wurde auf eine sparsame Anwendung des Butylcyanoacrylats geachtet (siehe Abb. 2).

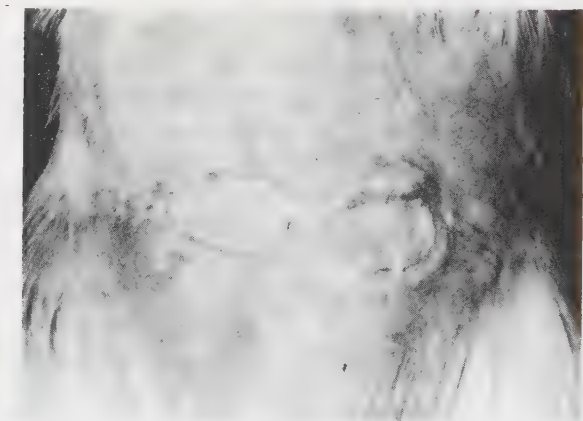


Abb. 1 Eingeklebte Transplantate unmittelbar nach der Klebung

c) Kleben von Nerven

Die Vereinigung von Nerven durch Klebstoff erfolgte in der Weise, daß die Stümpfe in achsensgerechter Stellung und lückenlos aufeinandertrafen (siehe Abb. 3). Um den Nerven in die entsprechende Stellung zu bringen, wurde dieser nur vorsichtig mit einer anatomischen Pinzette gefaßt, um die Traumatisierung des empfindlichen Gewebes so klein wie möglich zu halten. In manchen Fällen war es notwendig, die Nervenstümpfe zu mobilisieren. Damit wurde die Spannung, unter der sie standen, beseitigt.

Für das Kleben von Sehnen gelten in grobem Maße dieselben Richtlinien wie für die Nerven.

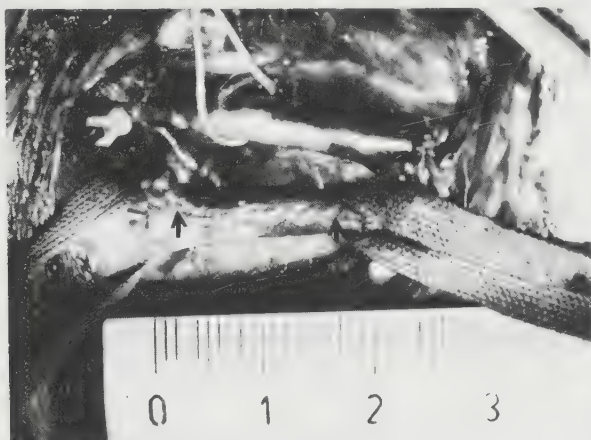


Abb. 2 Geklebte Längsincision ($1\frac{1}{2}$ cm) an einer Vene (von 2 Bändern umfaßt)

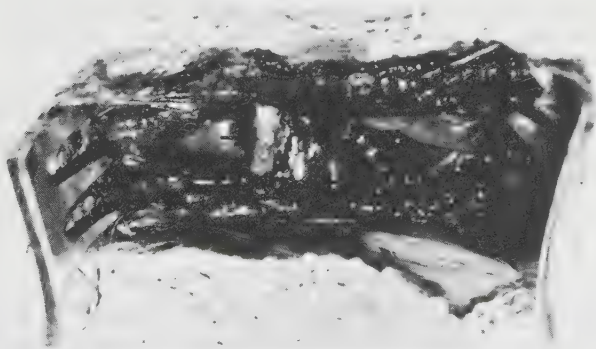


Abb. 3 Geklebter n. ischiadicus der Ratte
(Vergrößerung ca. 5fach)

d) Generell wurden folgende grundlegende Voraussetzungen bei der Anwendung des Klebstoffs beachtet:

1. Das Auftragen des Klebstoffs erfolgte mit einem Pinsel, stets in dünner Schicht so sparsam wie möglich, um die Fremdkörperreaktion herabzusetzen.
2. Geklebt wurde erst nach ausreichender lokaler Blutstillung.
3. Zur Erzielung einer exakten Adaptation wurden die Wundränder bereits vor der Klebung genau aneinandergelegt.
4. Starke Spannungen wurden vermieden.
5. Um eine Verklebung der Umgebung zu verhindern, kamen ausschließlich silikonisierte Instrumente zur Anwendung.
6. Es wurden nur frische und kühlschrankgelagerte Klebstoffe verwendet.

e) Prüfung der Reißfestigkeit geklebter Hautwunden bei Ratten und Reißfestigkeit geklebter Arterien bei intravasaler Druckbelastung

Zur Beurteilung der Wundheilungsvorgänge an den geklebten Hautwunden, wurden Reißfestigkeitsprüfungen nach dem Prinzip von HOWES (20) vorgenommen. Dabei wurde am getöteten Tier auf beiden Seiten parallel der geklebten Wunde, in gleichem Abstand, je eine Haltenaht angebracht. Während der eine Faden an einem Haken fixiert wurde, lief der zweite über eine Rolle. Ein Plastikbeutel, der am zweiten Faden hing, wurde nun langsam mit Wasser gefüllt, bis eine Wunddehiscenz auftrat. Die benötigte Wassermenge ergab den entsprechenden Reißfestigkeitswert.

Zur Prüfung der intravasalen Druckbelastung geklebter Gefäße wurden diese, durch Auffüllen mit Wasser und gleichzeitigen Anschluß an ein Quecksilbermanometer, unter Druck gesetzt. Der Druck (mm Hg), der zu einer Insuffizienz des Gefäßes an der Klebestelle führte, ergab den entsprechenden Reißfestigkeitswert.

f) Elektrophysiologische Untersuchungen zur Beurteilung der Regeneration geklebter Nerven

Die Reizung des freigelegten Nerven erfolgte mit dem Reizgerät Disa Multistim Typ 13 G 04. Die jeweiligen Elektromyogramme wurden an einem Dreikanal-Elektromyographen Disa Typ 13 A 69 abgelesen und registriert.

g) Zur mikroskopischen Beurteilung des geklebten Gewebematerials wurden histologische Schnitte angefertigt. Die Einbettung der in Formol fixierten Schnitte erfolgte in Paraffin. Färbungen mit Hämatoxylin-Eosin und nach VAN GIESON wurden vorgenommen. Die Imprägnation der Achsenzyylinder und Myelinscheiden der geklebten Nerven wurde durch Färbungen nach BODIAN und GOLDNER erreicht.

C. ERGEBNISSE

I. PRÜFUNG DES BUTYLCYANOACRYLATS AUF TOXIZITÄT UND CANCEROGENE WIRKUNG

Um die Gewebeverträglichkeit des Klebstoffs zu prüfen, wurde 10 Ratten der Klebstoff in Mengen von 0,5 ccm, 1 ccm und 1,5 ccm subcutan eingespritzt. Bei keinem der Tiere kam es nach Ablauf von inzwischen mehr als 2 Jahren zu Anzeichen einer bösartigen Geschwulst oder sonstiger Gewebsveränderungen.

Wenn auch die Zahl von 10 Versuchstieren zu einer sicheren Beurteilung der Cancerogenität des verwandten Klebstoffes nicht ausreicht, so ist dieses Ergebnis in Anbetracht der hohen cancerogenen Empfindlichkeit der Ratte gegenüber jeglichem Fremdkörpermateriäl erstaunlich. Eine klinische Verwendung des Klebstoffes erscheint jedoch schon nach diesen Ergebnissen gerechtfertigt, weil zu einer normalen Wundversorgung gewöhnlich sehr viel geringere Mengen als in diesen Versuchen benutzt werden.

II. KLEBEFÄHIGKEIT VON HAUT

1. Kleben von Hautwunden

An 64 Ratten wurden 128 Längsincisionen von 4 cm Länge auf der Bauchseite vorgenommen und geklebt. Dieselbe Anzahl von Hautschnitten wurde mit einem Gemisch aus Butylcyanoacrylat und Cortison geklebt, um zu prüfen, welchen Einfluß Cortison in Verbindung mit dem Gewebeklebstoff auf die Wundheilung hat.

Tabelle I
Verschluß von Hautwunden

Mit Butylcyanoacrylat Mit Butylcyanoacrylat und Cortison

Tag	Anzahl der Wunden	Ohne Komplikationen	Dehiscent	Infiziert	Anzahl der Wunden	Ohne Komplikationen	Dehiscent	Infiziert
0	16	16	-	-	16	16	-	-
2	16	16	-	-	16	12	3	1
4	16	14	-	2	16	12	3	1
6	16	15	1	-	16	14	1	1
8	16	16	-	-	16	15	1	-
10	16	15	1	-	16	16	-	-
12	16	16	-	-	16	16	-	-
14	16	16	-	-	16	16	-	-

Aus der Tabelle I geht eindeutig hervor, daß von den 128 mit Butyl, aber ohne Cortison-Zusatz geklebten Wunden 124 = 97 % ohne Komplikationen verheilten, während 2 eine Dehiscenz und 2 eine Infektion zeigten. Demgegenüber sind die Ergebnisse unter Hinzufügen von Cortison schlechter, da hier nur bei 117 Wunden (88 %) die Heilung komplikationslos verlief.

Das Ergebnis von 97 % ist auf jeden Fall mit den üblichen Erfahrungen bei konventionellen Wundversorgungen vergleichbar, wenn nicht überlegen, da nur 2 Infektionen, bzw. 2 Nahtdehiscenzen bei 128 Wundheilungen beobachtet wurden. Wenn auch aus der Tabelle I hervorgeht, daß Zusatz von Cortison die Wundheilung nicht verbessert, im Gegenteil sogar verschlechtert, so muß doch erwähnt werden, daß bei den Hautschnitten, die mit Butyl und Cortison versorgt wurden, die resultierenden Narben oft schönere kosmetische Ergebnisse zeigten als diejenigen, die mit Butyl alleine geklebt wurden.

2. Mechanische Festigkeit geklebter Hautwunden

Die beste Möglichkeit, einen Heilungsvorgang objektiv zu beurteilen, stellt die Prüfung der mechanischen Reißfestigkeit dar (HEGEMANN, 15; RUSSEL, 28). Von den 64 Tieren, deren Hautschnitte mit Butyl geklebt waren, wurde je eine Serie von 7 Tieren sofort nach der Klebung, am 2., 4., 6., 8., 10., 12. und 14 Tag getötet und einer Reißfestigkeitsprüfung unterzogen. Dasselbe wurde in gleicher Weise an den restlichen 64 Tieren, die mit Cortison und Butyl geklebt waren, vorgenommen.

Wie aus der Abbildung 4 hervorgeht, verringert Cortison in Verbindung mit Butylcyanoacrylat die mechanische Festigkeit des Narbengewebes. Diese Unterschiede sind jedoch nur für den 0., 2., 4., 12. und 14. Tag statistisch signifikant (siehe Tabelle II).

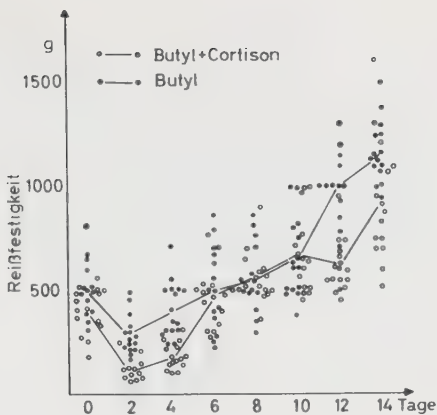


Abb. 4 - Reißfestigkeit von Bauchhautwunden an Ratten nach Verklebung mit Butylcyanoacrylat (•—•) und nach Verklebung mit Butyl unter Zusatz von Cortison (○—○).

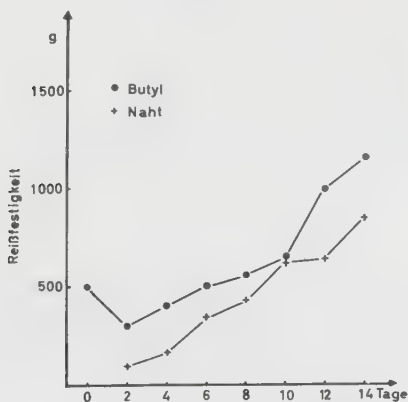


Abb. 5 - Vergleich der Reißfestigkeit Butylcyanoacrylatgeklebter (•—•) und genähter (x—x) Wunden an Ratten. (Jeder Punkt entspricht dem Mittelwert aus 14 Versuchen.)

Vergleicht man die Reißfestigkeit der mit Butyl geklebten Wunden mit der durch normale Naht versorgter Hautschnitte (GUTHY, 11), so ergibt sich ebenfalls eine Überlegenheit des Klebverfahrens. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß die Reißfestigkeit der genähten Wunden nach Entfernung der Nähte getestet wurde, das heißt, es wurde die wirkliche biologische Gewebefestigkeit der Nahtwunden geprüft. Diese Unterschiede sind ebenfalls wieder für den 2., 4., 6., 8., 12., und 14. Tag statistisch zu sichern (siehe Tabelle II).

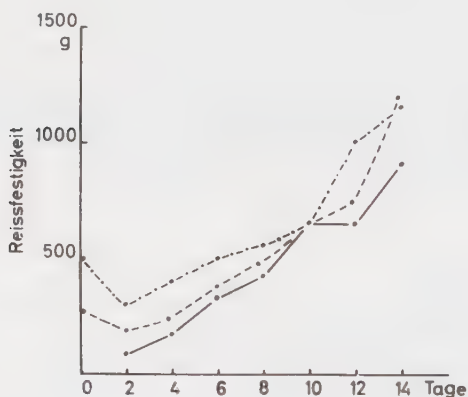


Abb. 6 - Reißfestigkeit von Bauchwunden an Ratten, die mit Butyl (•-•-•-•-•), bzw. Methyl (•-•-•-•-•), bzw. normaler Naht (•-•-•-•-•) versorgt wurden. (Jeder Punkt entspricht dem Mittelwert aus der Anzahl der entsprechenden Versuche).

Anschließend sei noch ein Vergleich mit solchen Wunden unternommen, die mit einem anderen, ebenfalls auf Acryl-Basis beruhendem, Wundkleber vereinigt wurden. Es handelt sich dabei um das Methyl-2-cyanoacrylat (Eastman 910[®]). Wie aus Abb. 6 und Tabelle III hervorgeht, liegen die, mit dem

Tabelle II

Vergleich der Reißfestigkeit von mit Butylcyanoacrylat (A) und mit Butylcyanoacrylat + Cortison (B) geklebter und normal vernähter Hautwunden (C) von Rattenbauchhaut.

Tage	Butyl A	n	Butyl + Cortison B	n	Naht C	n	A : B	A : C
p.o.	500 $\pm$ 38,8	14	410 $\pm$ 14,3	14	-	12	p 0,001	-
2	297 $\pm$ 24,8	14	125 $\pm$ 11,3	14	98 $\pm$ 12,9	11	p 0,001	p 0,001
4	400 $\pm$ 38,4	14	180 $\pm$ 18,0	14	165 $\pm$ 14,7	10	p 0,001	p 0,001
6	500 $\pm$ 51,3	14	470 $\pm$ 37,2	14	333 $\pm$ 19,3	11	p 0,05	p 0,02
8	560 $\pm$ 31,9	14	560 $\pm$ 45,1	14	426 $\pm$ 35,5	11	p 0,05	p 0,02
10	650 $\pm$ 49,6	14	670 $\pm$ 52,0	14	624 $\pm$ 100	9	p 0,05	p 0,05
12	1000 $\pm$ 61,6	14	630 $\pm$ 25,4	14	649 $\pm$ 58,6	10	p 0,001	p 0,001
14	1160 $\pm$ 38,3	14	920 $\pm$ 79,8	14	956 $\pm$ 69,4	12	p 0,001	p 0,001

p > 0,05 (nicht signifikant)

p < 0,02 (schwach signifikant)

p < 0,01 (signifikant)

p < 0,001 (hoch signifikant)

Methyl-2-cyanoacrylat erzielten Werte für die Reißfestigkeit zwischen denen, die durch Butylcyanoacrylat und denen, die durch normale Naht versorgte Wunden zu erhalten sind. Es geht daraus hervor, daß der Methyl- dem von uns verwandten Butylkleber nicht überlegen ist. Im Gegenteil scheint in den ersten 4 Tagen nach der Klebung das Butylcyanoacrylat eine statistisch signifikante Überlegenheit gegenüber dem Methyl-2-cyanoacrylat aufzuweisen (siehe Tabelle III).

Mikroskopische Beobachtungen. Von den im ersten Kapitel besprochenen Bauchwunden wurden am 4., 8., 10., 12. und 14. Tag histologische Schnitte angefertigt, um den Verlauf des Wundheilungsvorganges verfolgen zu können. Bei den mit Butylcyanoacrylat geklebten Hautschnitten zeigt sich bereits nach 4 Tagen eine vollständige Überdeckung des Defekts, durch Epithel mit normaler Reifungsschichtung.

Im Bereich der Klebestelle fehlen die typischen Anhangsgebilde der Haut. In der unmittelbaren Umgebung des Defekts, der durch die Schicht der Bauchmuskulatur in die Tiefe reicht, findet sich entzündliches Granulationsgewebe mit reichlich Rundzellen und Histiocyten. Leukocyten sind kaum nachweisbar. Stellenweise finden sich Fremdkörperriesenzellen, wobei sich phagocytiertes Fremdkörpermaterial nicht nachweisen läßt. Reste des Klebstoffs sind ebenfalls nicht mehr zu sehen.

Am 8. Tag finden sich noch etwa gleiche Verhältnisse; gelegentlich lassen sich im entzündlich infiltrierten Granulationsgewebe eosinophile Granulocyten nachweisen.

Dagegen ist am 12. und 14. Tag der Defekt weitgehend abgeheilt, so daß die geklebte Stelle nur noch an einer eventuellen Einziehung der Haut oder an den weniger dicht stehenden Haarbälgen erkennbar ist. Fremdkörperriesenzellen und Histiocyten sind vereinzelt noch vorhanden.

Bei den mit Butyl und Cortison geklebten Hautwunden erschien die zelluläre Infiltration an den entsprechenden

Tabelle III
Reißfestigkeit(gr.)-Mittelwerte und Standardabweichung

Tage	Anzahl der Wunden	Butyl	Butyl + Cortison	Anzahl der Wunden	Naht	Methyl
p.op.	14	500 $\pm$ 38,8	410 $\pm$ 14,3	12	-	275 $\pm$ 44,3
2	14	297 $\pm$ 24,8	125 $\pm$ 11,3	11	98 $\pm$ 12,9	182 $\pm$ 37,2
4	14	400 $\pm$ 38,4	180 $\pm$ 18,0	10	165 $\pm$ 14,7	239 $\pm$ 47
6	14	500 $\pm$ 51,3	470 $\pm$ 37,2	11	333 $\pm$ 19,3	367 $\pm$ 61,5
8	14	560 $\pm$ 31,9	560 $\pm$ 45,1	11	426 $\pm$ 35,5	487 $\pm$ 103,5
10	14	650 $\pm$ 49,6	670 $\pm$ 52,0	9	624 $\pm$ 100	664 $\pm$ 82,3
12	14	1000 $\pm$ 61,6	630 $\pm$ 25,4	10	649 $\pm$ 58,65	744 $\pm$ 179,6
14	14	1160 $\pm$ 38,3	920 $\pm$ 79,8	12	956 $\pm$ 69,4	1230 $\pm$ 207

Tagen etwas geringer. Im übrigen entspricht der Heilungsverlauf ganz den Fällen, bei denen der Klebstoff alleine angewandt wurde.

Über weitere histologische Untersuchungen siehe folgende Kapitel.

3. Kleben von Hauttransplantaten

Insgesamt wurden an 74 Ratten 127 Autotransplantate mit Butylcyanoacrylat eingeklebt.

Von den 127 Transplantaten sind 119 primär eingeeilt, 8 wiesen Komplikationen auf, wie aus Tabelle IV ersichtlich ist.

Schon am 2. Tag nach der Transplantation zeigen die Transplantate eine schwach rosa Farbe. Zeichen von Entzündung und Ödeme sind nicht zu beobachten. Am 8. Tag scheinen die Ränder des Transplantats makroskopisch an die des Aufnahmebetts Anschluß gefunden zu haben. Zwischen 18. und 20. Tag ist die Narbe nur noch schwer zu erkennen (siehe Abb. 7).

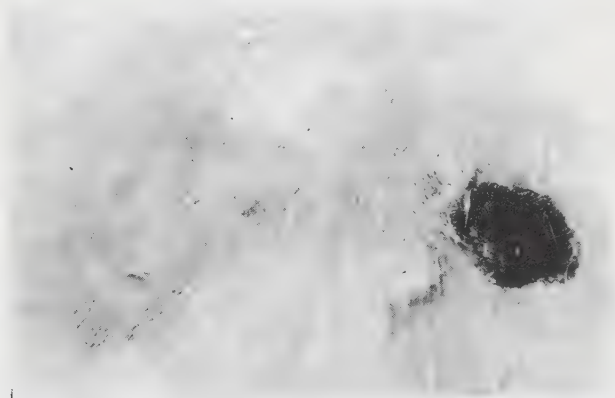


Abb. 7 - Links: Eingeklebtes Autotransplantat nach 20 Tagen, mit beginnender Behaarung. Rechts: Ein eingeklebtes Homotransplantat kurz vor seiner Abstoßung.

Eine mikroskopische Untersuchung der Hauttransplantate erfolgte in dieser Versuchsserie erst am 18. Tag, weil zu

Tabelle IV
Heilungsverlauf eingeklebter Hauttransplantate

	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III	Gruppe IV
	Autotransplan- tate primär eingeheilt	Autotransplan- tate sekundär eingeheilt	Autotransplan- tate nicht eingeheilt	Versuchstier gestorben
Anzahl	119	4	3	1
Kompli- kationen	-	Blutung zwi- schen Trans- plantat und Bett Dehiscenz	Abgekratzt nach dem 9. Tag	Gitter zu eng

erwarten war, daß sich die hier abspielenden Wundheilungsvorgänge von den im vorausgegangenen Kapitel beschriebenen nicht wesentlich unterscheiden.

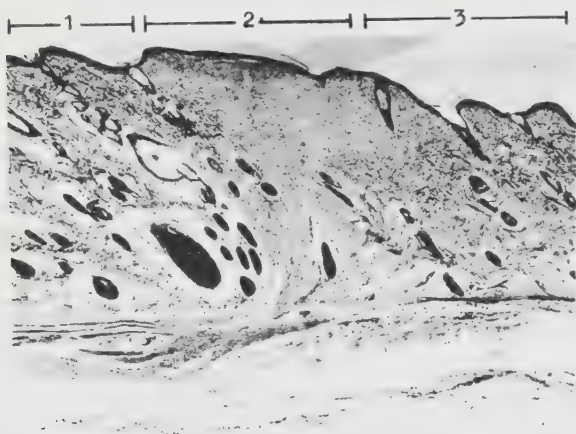


Abb. 8 Mikroskopischer Hautschnitt 18 Tage nach
Verklebung eines Autotransplantats

Mikroskopische Beobachtungen. Zwischen dem verpflanzten (3) und ortsständigen Gewebe (1) ist eine keilförmige Narbe (2) zu erkennen, die sich umliegend noch ein Stück unter das Randepithel des Aufnahmebetts einschiebt. Die Epitheldecke ist vollständig geschlossen. Das Transplantatgewebe sieht gesund aus, und im Bereich des Narbengewebes ist zu diesem Zeitpunkt keine infiltrative Reaktion mehr zu erkennen.

Aufgrund dieser außerordentlich guten Ergebnisse fand diese Methode zu immunologischen Testhautverpflanzungen bei Ratten in der experimentellen Abteilung der chirurgischen Universitätsklinik in München routinemäßige Anwendung, worüber an anderer Stelle genauer berichtet wird (FISCHER, 8; HEISS, 18).

III. KLEBEFÄHIGKEIT VON GEFÄßEN

1. Mechanische Festigkeit geklebter Gefäße

An je 12 Hundearterien (carotis, femoralis) von 3 mm Durchmesser wurden End-zu-End-Anastomosen und Längsincisionen von 1,5 cm Länge geklebt und anschließend sofort die maximale Druckbelastungsfähigkeit mit Hilfe eines Quecksilbermanometers bestimmt.

Es sollte damit geprüft werden, ob ein geklebtes Gefäß, unmittelbar nach seiner Wiedervereinigung, den in vivo herrschenden Druckverhältnissen standhält.

Tabelle V

Reißfestigkeit mit Butylcyanoacrylat geklebter Arterien
bei intravasaler Druckbelastung

Versuch	Geklebte End-zu-End-Anastomose	Geklebte Längs-incision
	Insuffizienz bei mm Hg	Insuffizienz bei mm Hg
1	300	250
2	310	250
3	330	300
4	330	180
5	180	320
6	250	310
7	350	300
8	320	280
9	250	290
10	350	270
11	320	250
12	350	280

Die Werte der Tabelle V zeigen deutlich, daß ein geklebtes Gefäß den Anforderungen an mechanische Festigkeit durchaus genügt und physiologische Druckverhältnisse bei nahezu allen Messungen überschritten werden.

Diese Ergebnisse rechtfertigten daher die nun folgenden Versuche am lebenden Hund.

An 24 Hundegefäßen, wie vena cava, Aorta, Arterien und Venen, wurden Längsincisionen von 1,5 cm Länge geklebt. 22 Gefäße wurden nach dem 1. oder 2. Tag postoperativ entnommen.

1 Aorta und 1 vena cava wurden nach 22 Tagen untersucht. Es ist bekannt, daß auftretende Komplikationen nach einer Gefäßnaht, wenn sie primär dicht ist, meist in den ersten Tagen nach der Operation zu beobachten sind. Deshalb wurden Untersuchungen durchgeführt, die zeigen sollen, in welchem Ausmaße eine Insuffizienz der Anastomose, Blutungen und Thrombosen bei geklebten Gefäßen während der kritischen Tage nach der Operation auftreten.

Die Tabelle VI zeigt, daß die geklebten Gefäße primär alle dicht waren. Zweimal bildeten sich Thromben, wobei in beiden Fällen kleine Klebstoffreste im Lumen des Gefäßes gefunden wurden. Einmal befand sich Klebstoff im Lumen ohne Thrombose oder sonstige Reaktion.

Eine Bauchaorta, die vergleichsweise genäht und geklebt wurde, zeigte nach 22 Tagen eine kleine Ektasie am proximalen Ende der genähten Stelle, während der geklebte Teil keine Ausbuchtung aufwies (siehe Abb. 9).

An der vena cava desselben Versuchstiers war 7 1/2 Wochen nach der Klebung im Inneren des Gefäßes nur eine feine Narbe erkennbar (siehe Abb. 10).

Die mikroskopische Untersuchung der in Abb. 10 gezeigten Vene ergab, daß die Kontinuität der inneren Venenwandschicht wiederhergestellt ist. In der äußeren Wandschicht und in der Umgebung der Vene findet man neben sklerosiertem Fasergewebe dichtere entzündliche Infiltrationen, vorwiegend mit Rundzellen und Histiocyten, sowie eine zum Teil

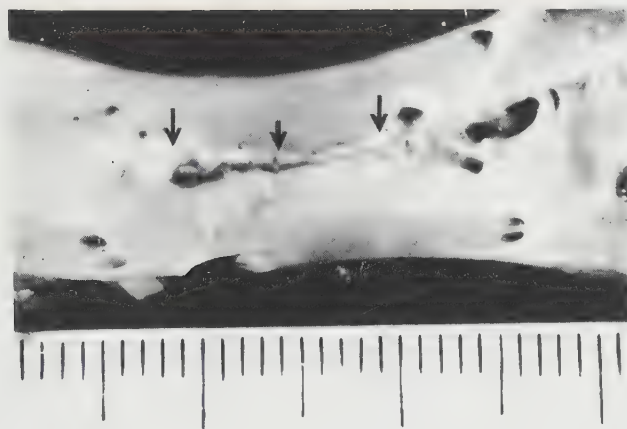


Abb. 9 - Zustand der Intima einer Hundebauchaorta nach teilweise genähter (linker Pfeil → mittlerer Pfeil) und geklebter (mittlerer Pfeil → rechter Pfeil) Längsin-
cision (2 cm), 7 1/2 Wochen nach der Operation.

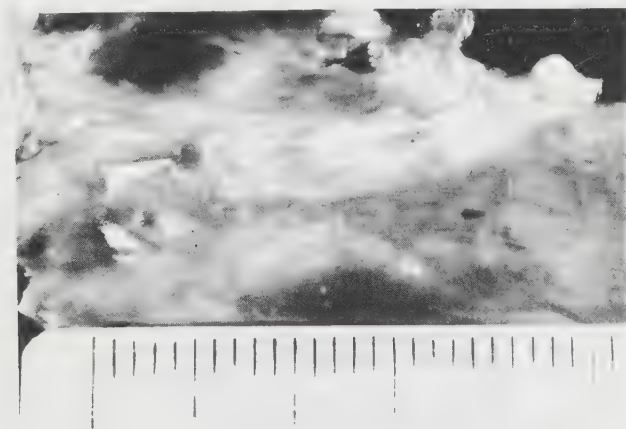


Abb. 10 - Zustand der Intima einer geklebten Längsin-
cision (2 cm) an einer vena cava eines Hundes, 7 1/2 Wo-
chen nach der Operation.

stärkere Kapillarisierung des Granulationsgewebes. In den optisch leeren Räumen, die von Fremdkörperriesenzellen umgeben sind, sieht man neben Erythrocyten auch eine gelblich-weißliche Substanz, die Klebstoffresten entsprechen könnte.

2. Beschreibung einer Klebeapparatur

Um die Technik beim Kleben von End-zu-End-Anastomosen zu verbessern, wurde folgender Apparat entwickelt und angewendet.

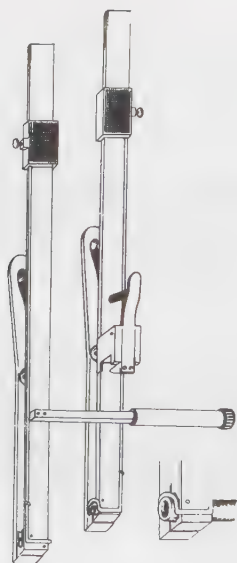


Abb. 11 Maschine zum Kleben von End-zu-End-Anastomosen

Die Gefäßklebemaschine besteht aus zwei wäscheklammer-ähnlichen Teilen. Jedes der beiden nimmt in seinem unteren Teil ein Gefäßende auf, das durch einen halbmondförmigen Schiebermechanismus fixiert wird. Durch eine Vierkantschraube an dem einen Schenkel und einer entsprechenden Laufrinne am anderen Schenkel wird ein Verwinden der beiden Maschinenteile zueinander verhindert. Unter Anziehen der Fixierungsschraube an dem Vierkanteisen nähern sich die beiden Teile, bis die Gefäßenden unter leichtem Druck aufeinanderzustehen kommen. Die Klebung erfolgt in der üblichen Weise, zwischen den beiden Maschinenteilen.

Beim Kleben von End-zu-End-Anastomosen ist man auf eine Gefäßstütze angewiesen, die verhindert, daß die Gefäßenden beim Vorgang der Klebung Deformierungen erleiden. Meistens verwendet man dazu Polyäthylenröhrchen, die aber nach erfolgter Klebung durch einen zusätzlichen Incisionsschnitt wieder entfernt werden müssen (HAFNER, 12).

Es wurden deshalb Versuche angestellt, bei denen die Kunststoffröhrchen durch Hohlzylinder aus Zuckersubstanz ersetzt wurden (siehe Abb. 12). Diese haben den Vorteil, daß sie durch das körperwarme Blut aufgelöst werden und nicht entfernt werden müssen. Solche Katheter aus Zucker stellen eine wesentliche Vereinfachung des Klebevorgangs dar.

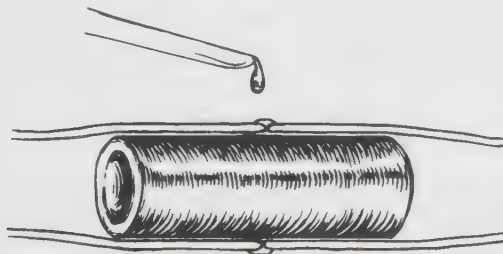


Abb. 12 Hohlzylinder aus Zuckersubstanz zum Kleben von End-zu-End-Anastomosen

IV. KLEBEFÄHIGKEIT VON NERVEN

Bei 24 Ratten wurde der rechte nervus ischiadicus durchtrennt und anschließend geklebt.

1. Klinische Ergebnisse

Die Durchtrennung des nervus ischiadicus führte bei allen 24 Tieren zu einer schlaffen Lähmung der betroffenen Extremitäten. Von der 4. Woche an war deutlich ein Beginn der motorischen Beweglichkeit zu erkennen. Das Bein wurde beim Gehen nicht mehr passiv mitgeschleift, sondern aktiv im Knie- und Hüftgelenk bewegt. Nach 6 Wochen konnte die operierte Extremität von jedem Tier wieder belastet werden. In dieser Zeit war bei einem Teil der Tiere noch eine Kontraktur der betroffenen Pfote zu beobachten, die fortbestand, obwohl das Tier schon wieder voll bewegungsfähig war.

2. Elektrophysiologische Ergebnisse

Zur Klärung der Frage, ob und wie weit im nervus ischiadicus der Ratte nach Durchtrennung und Klebung eine Regeneration von spinal-motorischen efferenten bzw. afferenten Nervenfasern einsetzt, wurden in bestimmten Zeitabständen nach dem Kleben des Nerven folgende neurophysiologische Versuche durchgeführt.

Bei Ableitung der Aktivität aus dem triceps surae am wachen Tier und während leichter Narkose mit Chloralose fand sich 8 Tage nach der Verklebung hochgradige Spontanaktivität, als Zeichen der Denervierungsvorgänge (Waller'sche Degeneration). Eine fortgeschrittene Regenerierung, d.h. eine Restitution der Reflexerregbarkeit war nach 38 Tagen nachweisbar. Durch Narkose ließ sich die Reflexaktivität unter-

drücken. Die efferente bzw. die motorische Willkür- oder Reflexinnervation war also nach 38 Tagen wieder vorhanden.

Ein Zeichen dafür, daß afferente Fasern Anschluß an Muskelspindeln gefunden haben, war die Tatsache, daß durch verschieden starke Hammerschläge auf die Achillessehne Eigenreflexe (T-Reflex) mechanisch ausgelöst werden konnten. Dieser Dehnungsreiz, der von einer phasischen Eigenreflexentladung beantwortet wird, stellt das Zeichen dafür dar, daß die afferente Innervation in Gang gekommen ist.

Elektrische Reizung des nervus ischiadicus distal von der Klebestelle mit Rechteckimpulsen von 0,1 m/Sek. erzeugte ebenfalls 38 Tage nach der Klebung am gemischten Nerven eine efferente (indirekte) Muskelerregung und Reflexerregung. Nach der durch beide Komponenten bewirkten Tricepskontraktion mit anschließender Innervationsstille kommt es, infolge der passiven Dorsalflexion des Fußes im Sprunggelenk, zu einer erhöhten Dehnungsaktivität.

Weitere physiologische Untersuchungen durch elektrische Reizung des nervus ischiadicus proximal und distal der Klebestelle gaben Aufschluß, in welchem Verhältnis zueinander efferente motorische und motosensible Fasern nach der Verklebung regeneriert sind.

Die Versuche, die an anderer Stelle (FAUL, 7) ausführlich berichtet werden, ergaben, daß nach 38 Tagen zwar grundsätzlich eine gute Impulsleitung bestand, aber doch immer noch eine gewisse Verzögerung im Bereich der Klebestelle vorhanden war.

Die elektrophysiologischen Untersuchungen zeigen somit eine sichere Regeneration efferenter motorischer und motosensibler Fasern mit Funktionsaufnahme der Muskelspindeln (tonischer Dehnungsreflex, innervationsstille nach Eigenreflex).

Im Klebebezirk besteht nach 5 Wochen eine geringe Verzögerung der Impulsleitung.

3. Histologische Beobachtungen bei Nervenkleben

Als deren Ergebnis wird ein Befund am Rattenischiiadicus 38 Tage nach der Klebung mitgeteilt.

Auf Schnitten aus dem proximalen Ende des entnommenen Nervenstücks bestehen regelrechte Gewebsverhältnisse. Man findet vorwiegend dickmyelinisierte Nervenfasern mit dicken Axonen, dazwischen vereinzelte Fasern des Remakschen Typs mit zentralständigen Kernen. Auf Schnitten aus dem distalen Ende des Präparates wird der Nerv in dünnere Stämmchen mit einheitlichem Gewebsbild zerlegt. Dieses weist einen erhöhten Zellgehalt auf. Markballenreste sind nur noch vereinzelt vorhanden, myelinisierte Fasern sind nicht zu erkennen. Die zahlreichen Hanken-Büngnerschen Zellbänder mit Gruppen feiner Axone in dem Bündel lassen mitunter schon hauchartige Rottönung im Goldner Präparat erkennen, wie sie bei beginnender Myelinisierung gefunden wird. Auf den Längsschnitten wird der Nerv eingefaßt von einem Saum von Granulationsgewebe mit großen Lücken und zahlreichen Riesenzellen vom Typ der Fremdkörperreaktion. In der Mitte der von Granulationsgewebe eingefaßten Strecke des Nerven laufen die Bündel der feinen Regenerationsaxone kreuz und quer durcheinander. In den Bindegewebssepten des Nerven finden sich gelegentlich winzige Axonknäuel (Miniaturneurome).

Im distalen Teil des Nervenpräparates laufen die Bündel der feinen Regenerationsaxone weitgehend parallel zueinander. (siehe Abb. 13)

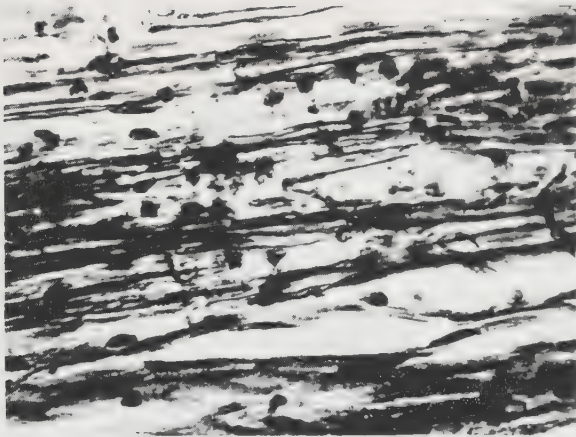


Abb. 13 - Längsschnitt durch einen geklebten Rattenischia-
dicus, distal der Klebestelle, 38 Tage nach Verklebung.
(Imprägnation der Achsenzyylinder nach Bodian).

V. KLEBEFÄHIGKEIT VON SEHNEN

Bei 12 Ratten wurde die Achillessehne durchtrennt und anschließend geklebt. Eine Ruhigstellung der entsprechenden Extremität während der ersten 5 Tage wurde durch Anlegen eines Gipsverbandes erreicht.

Die während der ersten 2 Wochen beobachtete Gehbehinderung der operierten Tiere bildete sich bei sämtlichen Ratten bis zur 4. Woche vollständig zurück. An keiner der geklebten Sehnen konnte nach Ablauf dieser Zeit eine Dehiscenz der Sehnenstümpfe beobachtet werden, obwohl eine Ruhigstellung der Extremität nur für die Dauer von 5 Tagen vorgenommen wurde.

Mikroskopische Beobachtungen (nach 3 Wochen): Die Kontinuität des Faserverlaufs ist zum Teil quer durch die Sehne unterbrochen. An diesen Stellen fanden sich aufgezwigte Verläufe, wobei die in entgegengesetzter Richtung ziehenden Fasern sich zwischen die aufgezwigten in der Art schieben, daß das Bild einer Verzahnung entsteht. Stärkere entzündliche Infiltrate lassen sich nicht nachweisen und es fehlt eine stärkere Vernarbung.

D. DISKUSSION

Die vorliegenden Untersuchungen haben ergeben, daß eine Verklebung von Wunden mit dem neuen Klebstoff Butylcyanoacrylat^{*)} möglich ist. Diese Ergebnisse wurden in Versuchen an Ratten und Hunden bei der Verklebung von Haut, Gefäßen, Nerven und Sehnen gewonnen.

Es ist bekannt, daß lebende Gewebe nach einer Verletzung aus eigener Kraft wieder heilen, wenn es gelingt, die Gewebsränder mit irgendwelchen Hilfsmitteln zu adaptieren, die Gefahr der Infektion auszuschalten und andere schädigende Einflüsse zu vermeiden, die den Wundheilungsvorgang stören.

Die chirurgische Naht, Klemmen oder Klebstoffe stellen nichts anderes dar als eine Unterstützung der Heilung von lebendem Gewebe aus eigener Kraft.

Das zur Gewebsvereinigung verwendete Material muß folgende Grundbedingungen erfüllen:

1. Die mechanische Festigkeit muß so groß sein, daß es zu keiner Dehiscenz der geklebten Gewebsränder kommt.
2. Die Resorption des Materials darf nicht eher erfolgen, bevor die regenerierenden Gewebsfasern Anschluß aneinander gefunden haben.
3. Die physiologischen Vorgänge der Wundheilung dürfen durch den Klebstoff nicht beeinflußt werden.
4. Fremdkörperreaktionen dürfen bei guter Gewebsverträglichkeit nur im geringen Maße auftreten. Toxische und cancerogene Nebenwirkungen müssen fehlen.

Butylcyanoacrylat erfüllt bei seiner Anwendung als Gewebeklebstoff die oben angeführten Forderungen in allen Punkten. Wie die vorliegenden Untersuchungen zeigten, ist diese Substanz aufgrund ihrer chemischen und physikalischen Eigenschaften zur nahtlosen Wiedervereinigung lebenden Gewebes gut geeignet.

^{*)} Wundkleber CHBS 64 der Fa. C.H. Böhringer u. Söhne, Ingelheim

Toxische Nebenerscheinungen sind nie beobachtet worden. Um die Fremdkörperreaktion so gering wie möglich zu halten, muß die verwandte Klebstoffmenge möglichst klein sein, zumal durch ein Übermaß an Klebematerial keine Steigerung der mechanischen Festigkeit zu erwarten ist. Dies wurde auch von anderen Autoren (ASHLEY, 1 ; AWE, 3; FISCHL, 9; HEALEY, 14) in analoger Weise für Methyl-2-cyanoacrylat bestätigt. Durch sparsame Anwendung des Klebstoffs kommt es nur zu einer oberflächlichen Fremdstoffauflagerung, die, wenn überhaupt, den einwachsenden kollagenen Fasern nur kurze Zeit Widerstand bietet. Aus diesem Grunde sind die zu klebenden Gewebsränder sehr sorgfältig zu adaptieren, um ein tieferes Eindringen des Klebstoffs zu vermeiden. Größere Klebstoffmengen könnten infolge der verlangsamten Resorption als "Klebstoffschranke" wirken und somit eine Störung des Heilungsvorgangs bewirken.

Besonders am Nerven können die regenerierenden Achsenzylinder zu einer Neuombildung veranlaßt werden. Auch Transplantate dürfen nur oberflächlich an den Rändern angeklebt werden, da beim Eindringen des Klebstoffes zwischen Transplantat und Aufnahmebett die durch Diffusion erfolgende Ernährung unterbrochen und somit das Angehen des verpflanzten Hautstücks gefährdet werden kann (BROMBERG, 6; HEISS, 18; JESSE, 21).

Unter diesen Voraussetzungen waren in unseren Fällen auch beim Kleben von Arterien nie unerwünschte Nebenerscheinungen zu beobachten. Lediglich in 2 Fällen, bei denen der Klebstoff unbeabsichtigterweise in das Gefäßlumen eingedrungen war, kam es zur lokalen Thrombenbildung.

Was die von WEISBERG, 32, bei Anwendung von Methyl-2-cyanoacrylat (Eastman 910 [®]) beschriebenen Gefäßreaktionen betrifft, so sind diese, abgesehen von der anderen chemischen Zusammensetzung des verwendeten Klebstoffs, auf eine unsachgemäße Anwendung zurückzuführen. In dieser Versuchsserie wurde Eastman 910 [®] in größerer Menge zirkulär auf die unverletzte äußere Wand von Hunderarterien aufgetragen.

Die dabei beobachteten Aneurysmen und Nekrosen lassen sich durch die freiwerdende Wärmemenge bei der raschen Abbin-
dung des Methyl-Klebers erklären. Da dieser Klebstoff be-
kanntermaßen besonders spröde ist (GIEBEL, 10), kann es
bei zirkulärem Auftragen um die Gefäßwand, infolge des
Verlustes der Wandelastizität, zu Stenosen und Thrombosen
kommen. Andererseits ist bei einer derartigen Anwendung
die Resorption des Klebstoffs sehr eingeschränkt, da diese
nur einseitig von der Gefäßwand und nicht auch von umge-
bendem Gewebe her erfolgt.

In unseren Untersuchungen ergaben sich, wie Tabelle I
zeigte, nur in 2 % der geklebten Hautwunden Zeichen einer
Infektion. Das ist ein Verhältnis wie es in Rattenversu-
chen mit konservativen Mitteln der Wundversorgung im allge-
meinen nicht erreicht wird. Sicher spielt hierbei die selbst-
sterilisierende Wirkung (HEISS, persönliche Mitteilung) des
Butylcyanoacrylats eine wesentliche Rolle. Zudem läßt sich
das Verkleben einer Hautwunde wesentlich geringer trauma-
tisierend gestalten als dies mit der chirurgischen Naht zu
erreichen ist (ASHLEY, 2). Damit wird das Auftreten von In-
fektionen noch weitergehend verringert. Auch die mit Recht
so gefürchtete Keimverschleppung durch den Stichkanal
(JESSE, 21) entfällt.

Diese verringerte Infektionsgefahr stellt einen erheb-
lichen Vorteil der Wundklebung gegenüber der Wundnaht dar,
zudem wird die Wunde durch den darübergestrichenen Kleb-
stoff zuverlässig vor dem nachträglichen Eindringen von
Bakterien geschützt. Gerade das fugenlose Adaptieren der
Gewebsränder, das einen luft- und flüssigkeitsdichten Ver-
schluß gewährleistet, ist nur mit dem Klebeverfahren mühe-
los erreichbar. Insofern zeichnen sich auch auf einer Rei-
he von Gebieten, bei denen ein dichter Verschluß der Gewe-
beflächen erforderlich ist, ständig neue Möglichkeiten zur
Anwendung des Butylcyanoacrylats ab.

So sind z.B. gut geklebte Gefäße primär dicht. Eine gros-
se Einengung des Gefäßlumens, die sich bei der Naht häufig

nicht vermeiden läßt, ist bei sachgemäßer Anwendung des Klebverfahrens nahezu ausgeschlossen (HEALEY, 14). Wenn auch der Klebstoff die chirurgische Naht nicht in jedem Fall zu ersetzen vermag, ist seine Anwendung mit der Naht ein großer Gewinn (MANAX, 24).

Mit der Klebung lassen sich viele Gewebe optimal und flüssigkeitsdicht verschließen, deren Vereinigung mit Hilfe der konventionellen Nahtverfahren nur schwer möglich ist. So können z.B. selbst kleinste Nervenstümpfe lückenlos adaptiert werden. Jegliche Traumatisierung, die auch bei der schonendst durchgeführten Naht nicht zu vermeiden ist, entfällt. Ein ganz besonderer Vorteil der Klebung bei Nerven ist jedoch in der Tatsache zu sehen, daß der Klebstoff das Perineurium überzieht und somit eine zuverlässige Leitschiene für die nachwachsenden Axone darstellt. Gleichzeitig wird das seitliche Einwachsen von Bindegewebe mit Sicherheit vermindert, so daß auf die aufwendigen und noch nicht befriedigenden Umscheidungsverfahren (NIGST, 27; BÖHLER, 4; MIEHLKE, 26) verzichtet werden kann. Abgesehen davon, daß sich diese Verfahren bei kleinen und kleinsten Nerven nicht anwenden lassen, entfällt, infolge der Resorption des Klebstoffs, die lästige Nachoperation zur Entfernung des Umscheidungsmaterials.

Diese Vorteile gegenüber der chirurgischen Naht erklären die durch elektrophysiologische Untersuchungen belegten Ergebnisse.

Bei Anwendung an der Haut zeichnet sich der Klebstoff gegenüber der Naht durch deutlich bessere kosmetische Narbenbildungen aus. Ein weiterer Vorteil liegt in der Schnelligkeit, lebendes Gewebe wiedervereinen zu können.

Wie anhand der Reißfestigkeitsuntersuchungen am Beispiel von Hautwunden gezeigt werden konnte, so ist bei den mit Butylcyanoacrylat geklebten Hautwunden der Ablauf der Wundheilung nicht schlechter als der bei genähten Wunden. Auch geklebte Gefäße widerstehen den in vivo herrschenden Druckverhältnissen, selbst sofort nach der Operation (siehe Tabelle V).

Eine gewisse Kontraindikation zur Anwendung des Klebverfahrens besteht in starken örtlichen Blutungen, da ein Übermaß an Feuchtigkeit die mechanische Festigkeit der zu erzielenden Verbindung herabsetzen kann (BRAUNWALD, 5; HEISS, 18).

Auch extrem starke Gewebsspannungen können den Erfolg der Klebung gefährden, zumal die erforderliche genaue Adaptation unter diesen Verhältnissen auf Schwierigkeiten stößt. Hierbei empfiehlt sich das Anlegen von Entspannungsnähten.

Diese mit Butylcyanoacrylat gewonnenen Ergebnisse können durch eine Reihe von Arbeiten amerikanischer Autoren belegt werden, die, unabhängig von uns, ähnliche Erfahrungen mit einem anderen Klebstoff, dem Methyl-2-cyanoacrylat, erzielt haben.

Aufgrund der unterschiedlichen Strukturformel zeichnet sich der in der vorliegenden Arbeit untersuchte Klebstoff durch folgende Vorteile aus.

Entsprechend der eingebauten verlängerten Kohlenwasserstoffkette ist das Polymerisat weitaus elastischer und paßt sich somit den Gewebsverhältnissen besser an. Dies spielt besonders bei Geweben, die einer ständigen Bieungsbeanspruchung (Haut, Gefäße, Nerven u.s.w.) unterworfen sind, eine bedeutende Rolle. Infolge des sehr spröden Verhaltens von Methyl-2-cyanoacrylat kommt es leicht zu einem Absplittern des Polymerisats. Diese Eigenschaft erklärt die Tatsache, daß mit dem "Butyl-Kleber" höhere Reißfestigkeitswerte erzielt werden konnten als dies mit dem von GUTHY (11) verwendeten "Methyl-Kleber" (Eastman 910[®]) der Fall war. Weiter erfolgt die Polymerisation zumindest theoretisch etwas langsamer als bei dem anderen Klebstoff. Obwohl in der Praxis kein wesentlicher Unterschied in der Abbindungszeit festzustellen ist, ist die freiwerdende Wärmemenge doch etwas geringer als die, welche beim Methyl-2-cyanoacrylat beobachtet werden kann. Auch die Gewebsverträglichkeit scheint wesentlich besser zu sein. Es konnte jedoch nicht geklärt werden, ob dies auf einer geringeren Hitzeschädigung des Ge-

webes oder auf dem Grund struktureller Unterschiede beruht. Es darf jedoch angenommen werden, daß der Abbau über weniger toxische Zwischenprodukte erfolgt, wie dies beim Methyl-Kleber der Fall ist. Entsprechend der Aufspaltung der Ester bilden sich möglicherweise die jeweiligen Alkohole, wobei Butylalkohol, im Gegensatz zum Methylalkohol sich durch ein Fehlen toxischer Wirkungen auszeichnet.

In der vorliegenden Arbeit konnte grundsätzlich nachgewiesen werden, daß ein Verkleben der verschiedensten Gewebe durch Butylcyanoacrylat möglich ist. Dabei läßt sich heute noch nicht absehen, welche Bedeutung dem Ersatz der chirurgischen Naht durch Klebstoff später zukommen wird. Welche neuartigen Möglichkeiten sich abzeichnen, zeigen die anhand der Arterienklebung angestellten Versuche mit einer Maschine zur Gefäßklebung, bzw. der im Blut löslichen Röhrchen zur inneren Schienung der Gefäße.

Verschiedene entwickelte Verfahren werden heute bereits routinemäßig in der experimentellen Abteilung der chirurgischen Universitätsklinik in München angewandt und erste erfolgreiche klinische Ergebnisse sind inzwischen bekannt geworden.

E. ZUSAMMENFASSUNG

1. An 238 Ratten wurde Butylcyanoacrylat^{*)} erfolgreich verwendet, um Hautwunden zu verschließen, Hauttransplantate zu fixieren, Längsincisionen an Gefäßen zu kleben, Sehnen und Nerven wiederzuvereinigen.

2. Um die Klebefähigkeit und die biologische Wundheilung zu objektivieren, wurde an 128 Ratten die Reißfestigkeit geklebter Hautwunden über einen Zeitraum von 14 Tagen untersucht.

Es zeigte sich, daß das Butylcyanoacrylat eine zum Teil statistisch signifikante Erhöhung der Reißfestigkeit gegenüber genähten und auch gegenüber, mit einem anderen Klebstoff (Methyl-2-cyanoacrylat) geklebten Wunden aufweist. Zugabe von Cortison erhöht die Reißfestigkeit nicht. Aufgrund dieser Eigenschaften zeigte sich der Klebstoff hervorragend geeignet zur Durchführung von Hauttransplantationen.

3. Bei der Verklebung von Längsincisionen und End-zu-End-Anastomosen ergab sich, daß erstere bereits nach der Klebung einem durchschnittlichen Innendruck von 273 mm Hg und letztere einem durchschnittlichen Innendruck von 310 mm Hg standhalten, jedoch muß bei der praktischen Anwendung des Klebstoffs, wegen der Gefahr der Thrombosierung, ein Eindringen des Klebstoffs in das Gefäßlumen verhindert werden.

Die Möglichkeit, Nerven durch Klebstoff zu vereinigen und eine Regeneration der Nervenstümpfe zu erreichen, wurde durch Verklebung von 24 Ischiadicusnerven an der Ratte bewiesen und die Funktionsfähigkeit des regenerierenden Nerven elektrophysiologisch kontrolliert.

Ebenso ergaben 12 Versuche mit Verklebung der Achillessehne bei Ratten, daß auf diese Weise, sogar ohne Ruhigstellung der betreffenden Extremität, eine Wiederherstellung der Sehnen und ihrer Funktion möglich ist.

4. In der Diskussion werden die Vorteile der Verklebung

^{*)} Wundkleber CHBS 64 der Fa. C.H. Böhringer u. Söhne, Ingelheim

gegenüber der Naht erörtert und die Kriterien herausgestellt, die bei einer erfolgreichen Verklebung biologischen Materials in der Praxis berücksichtigt werden müssen.

L I T E R A T U R

1. ASHLEY, F.L., POLAK, T., and BERMAN, O.D.
Nonsutured closure of skin lacerations
and nonsutured grafting of skin with a
rapidly polymerizing adhesive.
Quart. Bull. Northwestern Univ. M. School
36:189 (1962)
2. ASHLEY, F.L., STONE, R.S., POLAK, T., BERMAN, O.D.,
and MARIAN DELABAR
Further studies involving wound closure
with a rapidly polymerizing adhesive.
Plast. Reconstruct. Surg. 31:4 (1963)
3. AWE, W.C., ROBERTS, W., BRAUNWALD, N.S.
Rapidly polymerizing adhesive as a
hemostatic agent.
Surg. 54:2 (1963)
4. BOEHLER, J., Nervennaht und homoioplastische Nerven-
transplantation mit Millipore Umscheidung.
Langenbeck's Arch. klin. Chir. 301:333
(1963)
5. BRAUNWALD, N.S., AWE, W.C.
Control of hemorrhage from the heart and
aorta utilizing a plastic adhesive.
Surg. 51:6, 786-792 (1962)
6. BROMBERG, B.E., IN CHUL SONG, KOEHNLEIN, E., MOHN, M.P.
Nonsuture fixation of split-thickness
skin grafts.
Surg. 55:6 (1964)
7. FAUL, P., HEISS, W., STRUPPLER, A., BRENDL, W.
Ersatz der chirurgischen Nervennaht durch
Klebstoff.
Zentralblatt für Neurochirurgie (1965)
im Druck
8. FISCHER, M., Die Wirkung der extrakorporalen Bestrah-
lung des Blutes an der Ratte und ihre Be-
deutung für die Homotransplantationsimmu-
nität.
Dissertation München, in Vorbereitung
9. FISCHL, R.A., An adhesive for primary closure of skin
incisions.
Plast. Reconstruct. Surg. 30:607 (1962)
10. GIEBEL, M.G., Experimentelle Ergebnisse bei Klebungen
statt Naht an verschiedenen Geweben.
Langenbeck's Arch. klin. Chir., im Druck
11. GUTHY, E., Möglichkeiten des Ersatzes der chirur-
gischen Naht durch Methylcyanoacrylat.
Dissertation München (1965)
12. HAFNER, CH.D., FOGARTY, T.J., CRANLEY, J.J.
Nonsuture anastomosis of small arteries
using a tissue adhesive.
Surg. Gynec. Obstetr. 116, 417-421 (1963)

13. HEALEY, J.E., SHEENA, K.S., GALLAGER, H.S., CLARK, R.L.,
and O'NEILL, P.
The use of a plastic adhesive in the techn-
ic of bronchial closure.
S. Forum 13:153 (1962)
14. HEALEY, J.E., CLARK, R.L., GALLAGER, H.S., O'NEILL, P.,
and SHEENA, K.S.
Nonsuture repair of blood vessels.
Ann. Surg. 155:6 (1962)
15. HEGEMANN, G., Allgemeine und spezifische Operations-
lehre.
Band 1, Teil II, 205, Berlin-Göttingen-
Heidelberg: Springer (1958)
16. HEISS, W., GUTHY, E., BECKER, H.M.
Experimentelle Untersuchungen zum Ersatz
der chirurgischen Naht durch Klebstoff.
Langenbeck's Arch. klin. Chir. 308:793
(1964)
17. HEISS, W., SANGUINETTI, F., MESSMER, K.
Experimentelle Untersuchungen zur naht-
losen Bronchusstumpfvorsorgung.
Thoraxchirurgie Bd. XII, 202 (1964)
18. HEISS, W., FAUL, P., PICHLMAIER, H.,
Methode zur nahtlosen Testhautverpflanzung
bei Ratten mit einem neuartigen Gewebekleb-
stoff.
Zschr. für Immunitätsforschung und Aller-
gieforschung (1965)
im Druck
19. HOSBEIN, D.J., BLUMENSTOCK, D.
Anastomosis of small arteries using a
tissue adhesive.
Surg. Gynec. Obstetr. 118, 112-114 (1964)
20. HOWES, E.L., SOOY, J.W., HARVEY, S.C.
The healing of wounds as determined by
the tensil strength.
J. Amer. med. Ass. 92:42 (1929)
21. JESSE, R.H., ANDERSON, B.C., HEALEY, J.E.
Fixation of split-thickness skin grafts
with adhesives.
Plast. Reconstruct. Surg. 33:3 (1964)
22. JUST'VIERA, J.O., PURON DELAGWILA, R., YAEGER, G.H.
Control of hemorrhage from the liver
without the use of sutures and clamps.
Preliminary Rep. Am. Surg. 28:754 (1962)
23. LICK, R.F., SCHREINER, D., BRÜCKNER, W.
Tierexperimentelle Untersuchungen zum
Problem der Wundheilung nach Anwendung
von Methyl-2-cyanoacrylat.
Langenbeck's Arch. klin. Chir., im Druck

24. MANAX, W.G., BLOCH, J.H., LONGERBEAM, J.K., LILLEHEI, R.C.
Plastic adhesive as an adjunct in suture
anastomosis of small blood vessels.
Surg. 54:4 (1963)
25. MATHES, G.L., TERRY, J.W.
Nonsuture closure of nephrotomy.
J. Urol. 89:122 (1963)
26. MIEHLKE, A., Chirurgie des nervus facialis.
Urban und Schwarzenberg, München und
Berlin 1960
27. NIGST, H., Die Chirurgie des peripheren Nerven.
Stuttgart, Thieme-Verlag, 1955
28. RUSSEL, P.S., SILLINGHAM, R.E.
Some aspects of the repair process in
mammals.
Progr. Surg. 2:1 (1962)
29. SEIDENBERG, B., GARROW, W., PIMENTAL, R., HURWITT, E.S.
Studies on the use of plastic adhesive in
gastro-intestinal surgery.
Ann. Surg. 158:4 (1953)
30. STONE, H.H., Nonsuture closure of cutaneous lacerations,
skin grafting and bowel anastomosis.
Am. Surg. 30:3 (1964)
31. WEILBAECHER, D.A., MATHIEU, F.J., COHN, J.
Nonsuture intestinal anastomosis.
Am. J. Surg. 107 (1964)
32. WEISSBERG, D., GOETZ, R.H.
Tissue reaction to Methyl-2-cyanoacrylate
(Eastman 910 ®).
Forum 15, 226-227 (1964)
33. WILDER, R.I., PLAYFORTH, H., BRYANT, M., RAVITCH, M.M.
The use of plastic adhesive in pulmonary
surgery.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 46:5, 576-588
(1963)

LEBENS LAUF

Ich wurde am 11. Juli 1938 als Sohn des Facharztes für Lungenkrankheiten und Innere Medizin Dr. med. Michael Paul und seiner Ehefrau Luise Paul, geb. Jost, in München geboren.

Die Zeit bis 1944 verbrachte ich in München. Nach der Evakuierung, von 1944 - 1946, besuchte ich die 1. und 2. Klasse der Volksschule in Kiefersfelden. Anschließend wurde der Volksschulbesuch in München in der Schule an der Haimhauserstraße von 1946 - 1948 fortgesetzt.

Von 1948 - 1958 war ich Schüler des Alten Realgymnasiums in München, wo ich 1958 im Juni die Reifeprüfung ablegte.

Vom 6. Oktober 1958 bis 30.9.1959 leistete ich meinen Wehrdienst beim 1. und 2. Geb. Jg. Btl. in Mittenwald.

Im Wintersemester 1959 begann ich das Studium der Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. 1962 bestand ich dort das Physikum. Die nun folgenden klinischen Semester studierte ich ebenfalls in München.

Am 28. Dezember 1962 habe ich geheiratet. Aus dieser Ehe sind zwei Kinder hervorgegangen.

Nach Abschluß des Sommersemesters 1965 beabsichtige ich das medizinische Staatsexamen abzulegen.

